FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Arnault TZANCK

Né à Vladicaucase (Russie), le 1er Mai 1886.

TRAITEMENT

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Méthode combinée intraveineuse & intrarachidienne

Président : M. GILBERT, *Professeur.*

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1914

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de ma Sœur PAULA

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

J'aurais aimé terminer mes études médicales par une Thèse plus considérable, mais les circonstances m'obligent à me presser.

Des considérations d'un autre ordre s'imposent.

Ce travail découle d'études critiques poursuivies sur les conseils de Monsieur le Docteur Darier en collaboration avec notre collègue Étienne Marcorelles (1).

Notre ami est tombé le premier de l'Internat sous les balles allemandes. Je dédie ma Thèse à sa mémoire.

(1) Tzanck et Marcorelles. *Mal perforant plantaire. Traitement par le néosalvarsan en injections intraveineuses et intrarachidiennes* (Société de dermatologie et de syphiligraphie, mars 1914).

Marcorelles et Tzanck. Dans quel cas de syphilis nerveuse le traitement par les injections intrarachidiennes est-il recommandable? (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*. Paris, 17 juillet 1914).

Marcorelles et Tzanck. *Les injections intrarachidiennes de 914. Étude critique* (impression retardée par la guerre).

A mon Maitre et President de Thèse

Monsieur le Professeur GILBERT

Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

qui nous a toujours prodigué ses conseils et qui en voulant bien nous faire l'honneur de présider notre thèse ajoute un titre de plus à notre reconnaissance.

A MON CHER MAITRE

LE DOCTEUR DARIER

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

A MES MAITRES

Externat :

MM. le Professeur Brissaud (*in memoriam*), Hôtel-Dieu (1904-1905).
le Professeur Berger (*in memoriam*), Necker (1905-1906).
le Docteur Darier, Broca (1906-1907).
le Docteur Netter, Trousseau (1907-1908).
le Professeur Gilbert, Broussais (1908-1909).

Internat provisoire :

MM. le Docteur Reclus (*in memoriam*), Hôtel-Dieu (1909-1910).
le Docteur Nélaton (*in memoriam*), Boucicaut (1909-1910).

Internat :

MM. le Docteur Bourcy, Laënnec (1911).
le Docteur Arrou, Pitié (1912).
le Docteur Darier, Saint-Louis (1913).
le Docteur De Beurmann, Saint-Louis (1914).
le Docteur Ravaut, Saint-Louis (1914).

Laboratoires :

MM. le Professeur Weiss, Laboratoire de la Faculté.
Bull, directeur de l'Institut Marey.
les Docteurs Barié, Bergé, Sicard, Rist, Baudoin, Guillemot, médecins des Hôpitaux.
les Docteurs Mouchet, Gernez, A. Schwartz, Dujarier, Guibé, Alglave, Fredet, Descamps, G. Labey, Roux-Berger, Rieffel, chirurgiens des Hôpitaux.
les Professeurs Demelin, Jeannin, accoucheurs des Hôpitaux.
les Docteurs Civatte, Debré, Herscher, Polack, Mendel Joseph, Kendirdjy.

TRAITEMENT

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

(MÉTHODE COMBINÉE
INTRAVEINEUSE ET INTRARACHIDIENNE)

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

On acceptait communément, il y a peu d'années encore que la paralysie générale considérée comme une affection parasyphilitique échappât presque complètement au traitement spécifique, même intensif. Des essais thérapeutiques multiples avaient été institués sous les formes les plus diverses et l'on ne pouvait réunir à l'actif du traitement que des résultats discutables; aussi, à la Société de neurologie, en 1902, nombre d'auteurs considéraient-ils la thérapeutique mercurielle comme à rejeter. D'ailleurs, l'un des arguments principaux qu'invoquaient les adversaires de la théorie syphilitique de la paralysie générale était précisément sa résistance au traitement.

La découverte de tréponèmes dans le cerveau d'indi-

vidus morts de paralysie générale (1), qui vient de confirmer la nature syphilitique de la maladie s'accorde mal avec cette notion classique. La résistance au traitement serait, à la rigueur, compréhensible dans le tabès où les lésions de méningite chronique, engainant les racines rachidiennes déterminent la dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle. Si l'on institue à ce moment un traitement antisyphilitique, quand bien même il aurait prise sur les lésions de méningite syphilitique chronique, les altérations de la moelle qui en découlent lui échappent. Dans la paralysie générale, au contraire, ce sont des lésions infestées de tréponèmes qui continuent à se développer quel que soit le traitement antisyphilitique auquel on soumette le malade.

On conçoit dans ces conditions la tendance logique que l'on a de vouloir faire jouer aux méninges un rôle de véritable barrière imperméable, soustrayant les lésions franchement syphilitiques à l'action de médicaments introduits par la voie générale, et d'essayer d'amener par la voie rachidienne, pour ainsi dire au contact même des tissus malades, la médication spécifique. Les travaux de MM. Bouchard, Darier (2), ont montré les bons effets qu'on pouvait attendre de la médication locale, notamment pour le traitement des lésions syphilitiques. La ponction lombaire pratiquée de façon systématique, qui met en évidence la précocité et la fréquence de l'atteinte du système nerveux au cours de la syphilis

(1) Noguchi et Moore. *Journal of exper. med.*, 1er février 1913.
Marinesco et Minéa. *Bull. Académie méd.*, 1er février 1913.
Levaditi, Marie et Bankowsky. *Ann. Institut Pasteur*, 1913, n° 7.
(2) Darier. *Journ. de médecine et chirurg. pratiques*, 10 janv. 1914, n° 20.

(Ravaut, Jeanselme et Chevalier), permet cette thérapeutique locale. C'est là le but des injections sous-arachnoïdiennes dans le traitement des complications nerveuses de la syphilis; la voie était donc tracée à l'avance depuis que la ponction lombaire était entrée dans la pratique courante.

Les premiers essais de mercurialisation intrarachidienne remontent aux travaux de Marchand (1) qui, le premier, traite par des injections rachidiennes de mercure et d'iodure de potassium sept paralytiques généraux et note dans quatre cas des améliorations manifestes. Scherb, Duhot, Sicard, Ducros (2), G. Lévy (3), Claude et Lhermite (4), Carrieu (5), Stodel (6), Maurice Page (7) obtiennent des résultats variables. Malgré les doses excessivement restreintes ces auteurs n'ont pas échappé à des accidents souvent très graves, en tout cas difficilement évitables.

Des améliorations intéressantes ont été signalées presque par tous, mais les dangers de la méthode s'opposent à sa vulgarisation.

(1) Marchand. *Traitement de la paralysie générale par les injections intrarachidiennes de mercure* (Société médicale psychologique, 1902).

(2) Ducros. *Traitement mercuriel au cours des myélites syphilitiques* (Thèse de Paris, 1903).

(3) G. Lévy. *Les injections intrarachidiennes des sels mercuriels* (Thèse de Paris, 1910; Annales des maladies vénériennes, p. 561-617, 1910).

(4) Claude et Lhermite. *Traitement de la syphilis cérébro-spinale par les injections de mercure colloïdal électrique* (Société de biologie).

(5) Carrieu. *Les injections rachidiennes de mercure colloïdal dans les tabès et les méningo-myélites chroniques* (Congrès international de Buda-Pest, 1909).

(6) Stodel. *Action du mercure colloïdal électrique sur quelques microbes pathogènes* (Société de Biologie, p. 1063. Thèse de Paris, 1908).

(7) Maurice Page. Société de médecine de Paris, 10 et 25 octobre 1913.

Expérimentalement, Camus (1) détermine la faible tolérance de la moelle vis-à-vis des sels mercuriels. En pratique, on ne saurait dépasser la dose de cinq milligrammes sans s'exposer à des accidents graves d'ordre médullaire.

Avec la série des médicaments arsenicaux organiques, les injections intrarachidiennes sont reprises; Aires Kopke et Coréa Mendy essayent en premier l'atoxyl pour le salvarsan, Camus retrouve expérimentalement la même intolérance que pour le mercure et Weschelmann (2) n'obtient pas de résultat encourageant chez l'homme. Pour le néosalvarsan, Castelli (3) conclut à une toxicité moindre mais Camus (4), Swift et Ellis arrivent à une conclusion contraire et considèrent le néosalvarsan tout aussi nocif que le salvarsan. Le nouveau médicament est néanmoins expérimenté chez l'homme au début même avec des doses manifestement trop élevées. Elles expliquent les accidents observés par Marinesco et Minéa (5), Marie et Levaditi (6), Bériel (7).

(1) Camus. *Recherches expérimentales sur le 606* (Paris méd., p. 66-71, 1910, et compte rendu de la Société méd. des hôpitaux, 3 décembre 1910).

(2) Weschelmann. *Ueber intralumbale injecktion von Neosalvarsan*, (Deutsche med. Wochenschrift, 1er août 1912).

(3) Castelli. *Sur le néosalvarsan* (Deutsche med. Wochenschrift, 8 août 1912).

(4) Camus. *Toxicité composée pour le système nerveux des sels de mercure, de l'hectine et du 606* (Société de biologie, 5 décembre 1910).

(5) Marinesco et Minéa. *L'emploi des injections de sérum salvarsanisé dans l'arachnoïde spinale dans le tabès el la paralysie générale* (Académie de médecine, 17 février 1914).

(6) Marie et Levaditi. *Essai de traitement de la paralysie générale par application de néosalvarsan dans le canal rachidien* (Société méd. des hôpitaux de Paris, 4 décembre 1913).

(7) Bériel. *Note pour servir à l'étude des injections arachnoïdiennes dans*

Avec des doses plus restreintes, Ravaut (1), d'une part, Jeanselme, Vernes et Bloch (2), d'autre part, arrivent à limiter la gravité des accidents. Mais là encore, bien qu'il s'agisse de doses manifestement minimes et qui pour certains auteurs perdraient par là même toute raison d'efficacité (Sicard), il n'est pas rare de voir se manifester des accidents d'alarme, pourrait-on dire, mais traduisant déjà l'atteinte de la moelle; ces accidents consistent en réveils de douleurs fulgurantes, troubles urinaires légers, incontinence ou rétention, ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans la thèse de Lehmann (3).

Soucieux d'apporter au contact des éléments nerveux non plus la médication antisyphilitique, mais les anticorps élaborés par l'organisme d'individus soumis à cette médication, Swift et Ellis (4) préconisent l'injection de sérum salvarsanisé. Cette méthode avait déjà été tentée par Marinesco et Minéa; elle a trouvé de très nombreux adeptes en Amérique : Robertson, William H. Hough, G. W. Mc Caskey, J. A. Cutting, Lesley H. Spooner, James B. Ayer, Udo J. Wilf, A. Myerson. L. B. Pilsbury, C. Eugène Riggs et H. Hammes (5).

la syphilis nerveuse : injections lombaires et injections intracrâniennes (Bull. Soc. hôp. Paris, 23 janvier 1914).

(1) Ravaut. *Comment dépister la syphilis nerveuse.* (Annales de médecine, janvier 1914).

(2) Jeanselme, Vernes et Bloch. *Réactions humorales dans le tabès et la paralysie générale. Injections sous-arachnoïdienne de néosalvarsan.*

(3) Lehmann. Thèse de Paris, 1914. *Les injections intrarachidiennes.*

(4) Swift et Ellis. *New York medical journal*, 13 juillet 1912.

(5) Robertson. *Prophylaxie et traitement de la paralysie générale* (Edimbourg medical journal, mai 1913).

William H. Hough. *Intraspinous injection of salvarsanized serum in the treatment of syphilis of the nervous system-including Tabes and Paresis* (Journal A. M. A., p. 183 et p. 1709, 17 janvier 1914 et 30 mai 1914).

On est frappé de la discordance des résultats publiés par ces divers auteurs; alors que la plupart n'ont obtenu que des améliorations tout à fait surprenantes sans avoir à regretter un seul accident, et cela sur des statistiques très étendues, d'autres au contraire signalent un grand nombre de cas de mort avec une technique identique. C'est ainsi que, sur treize cas, Pilsbury (1) rapporte six terminaisons fatales.

En présence des accidents que comporte la voie intra-rachidienne et doutant surtout de son efficacité, Sicard et Reilly (2) ont essayé d'injecter directement dans les ventricules latéraux du cerveau, après trépanation, une solution de néosalvarsan à la dose de trois milligrammes. Levaditi, Marie et de Martel (3) suivent la

G. W. Mc Caskey. *The autoserosalvarsan treatment of syphilis of central nervous system* (Journal A. M. A., p. 187, 17 janvier 1914).

J. A. Cutting and C. W. Mack. *The intraspinal injection of salvarsanized serum in paresis* (Journal A. M. A., p. 903, 21 mars 1914).

Lesley H. Spooner. *The treatment of syphilitic diseases of the central nervous system by intravenous injections of Salvarsan* (The Boston medical and surgical journal, p. 441, 26 mars 1914).

James B. Ayer. *Salvarsanized serum (Swift-Ellis treatment) in syphilitic diseases of the central nervous system* (The Boston medical and surgical journal, p. 452, 26 mars 1914).

A. Myerson. *Results of the Swift-Ellis intradural method of treatment of general paresis* (The Boston medical and surgical journal, p. 709, 7 mai 1914).

L. B. Pilsbury. *Paresis patients treated with intraspinal injections of salvarsanized serum* (Journal A. M. A., p. 1274, 10 octobre 1914).

C. Eugène Riggs and Ernest H. Hammes. *Results of one hundred injections of salvarsanized serum* (The journal A. M. A., p. 1277, 10 octobre 1914).

(1) Pilsbury. *Loc. cit.*

(2) Sicard et Reilly. *Injections sous-arachnoïdiennes cérébrales* (Soc. méd. hôp., 19 décembre 1914).

(3) Levaditi, Marie et de Martel. *Injections de sérum salvarsanisé sous la dure-mère cérébrale chez les paralytiques généraux* (Soc. biologie, 13 décembre 1913).

même voie pour des injections de sérum salvarsanisé. Bériel (1) enfin, utilise pour ses injections la voie orbitaire qu'il avait déjà décrite en 1909. Les injections, quand elles sont poussées directement dans les cavités ventriculaires, sont remarquablement bien tolérées et Sicard a pu simplifier à l'extrême sa méthode en procédant à une trépanation minime sous anesthésie locale. Lorsque l'injection n'est pas poussée en pleine cavité, mais en plein tissu cérébral, elle comporte les plus grands dangers.

Tous ces traitements sont encore à l'étude; certains d'entre eux comportent une mortalité très importante; quant aux résultats favorables que l'on signale de toutes parts, le recul nous manque pour les apprécier impartialement et seule l'épreuve du temps pourra décider de la valeur réelle de ces différentes techniques.

Nous nous attacherons plus particulièrement ici à l'étude et à la critique des injections intrarachidiennes.

(1) Bériel. *La ponction encéphalique par la voie orbitaire. Les applications cliniques et thérapeutiques* (Lyon chirurgical, 1er août 1909 et Société méd. des hôp, Paris, 30 janvier 1914).

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES

L'imperméabilité méningée, qui semble au premier abord expliquer la résistance de la paralysie générale aux agents thérapeutiques introduits par la voie circulatoire, est une vue de l'esprit. Expérimentalement, on a pu déterminer le passage dans le liquide céphalo-rachidien d'une série de médicaments introduits par la voie sanguine; pour le salvarsan en particulier, MM. Sicard et Bloch (1) ont pu évaluer ce qui revient au liquide céphalo-rachidien à la suite d'une injection de 90 centigrammes de néosalvarsan. Ils arrivent à un chiffre moyen de 2 milligrammes. On voit qu'en définitive ce chiffre n'est pas très éloigné des doses aujourd'hui communément employées au cours des injections intrarachidiennes de néosalvarsan; d'ailleurs, comme le fait remarquer Myerson (2), le fait qu'un médicament

(1) Sicard et Bloch. *C. R. Soc. biologie*, 24 décembre 1910.
(2) Myerson, *loc. cit.*

introduit par la voie générale ne se retrouve pas dans le liquide céphalo-rachidien n'implique pas par cela même qu'il soit sans action sur les centres nerveux. L'opium, le bromure, le chloral, la strychnine et tant d'autres médicaments n'ont pas besoin d'être injectés par la voie rachidienne pour présenter une action élective sur le système nerveux.

D'ailleurs, au point de vue de l'imperméabilité méningée, un fait a été mis en évidence; celle-ci n'est pas toujours comparable à elle-même; on peut la faire varier dans certaines conditions; pour l'iodure de potassium en particulier, Sicard (1) a montré le rôle que pouvait jouer une réaction méningée à la faveur de laquelle la perméabilité se trouvait accrue.

C'est à cette méningite de remplacement que, pour cet auteur, la médication intrarachidienne devrait ses résultats encourageants. « Il ne suffit pas, dit-il, d'introduire deux ou trois milligrammes dans le liquide céphalo-rachidien; il faut encore la faveur des réactions méningées et la perturbation de la perméabilité ainsi réalisée pour suivre méthodiquement le traitement au mercure ou au salvarsan par la voie intraveineuse ou intramusculaire ».

L'intimité des rapports entre les tissus nerveux et le liquide céphalo-rachidien a donné lieu à un certain nombre de discussions et certains auteurs, en Amérique, dénient toute action aux injections intrarachidiennes pour la raison suivante, que la circulation céphalo-

(1) Sicard. *Le liquide céphalo-rachidien* (Journal méd. français, 1913).

rachidienne si elle existait est par essence même centrifuge, quelle que soit d'ailleurs l'origine que l'on admette au liquide céphalo-rachidien. Certains auteurs le considèrent en effet comme sécrété par les plexus choroïdes, d'autres comme provenant du sang mais dialysé à travers la substance cérébrale; d'autres enfin comme provenant de la pie-mère. Il suffirait d'attirer l'attention sur la rachianesthésie pour montrer combien peu importent toutes ces discussions auprès d'un seul fait d'observation.

Un autre point plus important, semble-t-il, est l'action forcément limitée d'un médicament introduit à dose très faible dans un point défini du cul-de-sac céphalo-rachidien alors que les lésions sont surtout marquées sur le cortex. A ce sujet des expériences de Sicard sur le chien sont intéressantes à rapporter : cet auteur injectait une solution d'encre de Chine dans le canal rachidien et observait combien de temps il fallait pour qu'après l'injection celle-ci parvînt en quantité infime à la corticalité.

Ce sont d'ailleurs des considérations de cet ordre qui ont poussé un certain nombre d'auteurs à ponctionner directement les ventricules, soit après trépanation, soit par la voie orbitaire.

Un point théorique encore a soulevé des discussions intéressantes : c'est la question de la curabilité ou de l'incurabilité essentielle de la paralysie générale.

La guérison même anatomique qui paraît impossible à certains auteurs serait au contraire admise par d'autres.

Bériel (1) considérant les lésions de la paralysie générale les assimile à ce que nous disions plus haut du tabes; il distingue des lésions syphilitiques en évolution d'une part, et des lésions nerveuses banales, dégénératives qui évolueront d'elles-mêmes progressivement.

Combien cette opinion est différente de celle émise plus récemment par Sicard : « Il est nécessaire de se pénétrer de cette notion que le tréponème dans la paralysie générale, grâce peut-être à sa localisation immédiatement sous-corticale, ne détermine ni céphalée ni manifestation diplopique ; il poursuit traîtreusement au début sans réaction clinique sa marche histologique ; plus tard, lorsque apparaissent les signes non douteux de la paralysie générale, signes somatiques ou psychiques, le processus méningé anatomique a pu déjà accomplir en grande partie son œuvre de destruction dégénérative. Il est cependant permis de supposer que si, à cette époque même avancée, on pouvait stériliser la tréponémose cérébrale, des suppléances et des accoutumances cellulo-fasciculaires ne tarderaient pas à se créer, palliant en grande partie aux conséquences des séquelles dégénératives » (2).

En définitive, il faut considérer que de deux choses l'une : ou bien le salvarsan n'arrive pas aux éléments nerveux infestés de tréponèmes, ou bien ces derniers adaptés depuis longtemps à l'organisme ont acquis une

(1) Bériel. *Les données récentes sur la paralysie générale à la recherche d'une thérapeutique* (Soc. méd. hôp. Lyon, 16 décembre 1913).

(2) Sicard. *Le traitement de la paralysie générale* (Journal méd. français, février 1914).

résistance particulière. C'est la première des deux conceptions que les auteurs avaient en vue en préconisant la voie intrarachidienne, mais on est en droit de se demander si la perturbation qu'amène une intervention rachidienne ne joue pas un rôle important en troublant peut-être les conditions auxquelles le spirochète se trouvait adapté par rapport aux tissus nerveux.

Quoi qu'il en soit des discussions théoriques les faits seuls importent, l'explication viendra. Des considérations logiques ont pu conduire à instituer tel ou tel traitement, les résultats acquis confirmeront la valeur de la méthode.

CHAPITRE III

RÉSULTATS OBTENUS A LA SUITE DES INJECTIONS INTRARACHIDIENNES

En regard des accidents nombreux et graves, les résultats obtenus par les injections intrarachidiennes semblent peu considérables au premier abord. Il existe des observations isolées d'amélioration subite et presque paradoxale ; dans la majorité des cas on ne saurait compter que sur des améliorations légères et pour ainsi dire parcellaires. Un signe fondamental de la paralysie générale lorsqu'il existe ne disparaît jamais, semble-t-il, en totalité ; on observe des améliorations marquées compatibles souvent chez le malade avec la reprise de sa vie sociale, mais de guérisons absolues point.

Les troubles de la parole, lorsqu'ils sont accusés, peuvent diminuer d'intensité dans de fortes proportions, mais il est rare que l'on ne puisse par un examen approfondi les mettre en évidence ; de même les troubles de l'écriture, le signe d'Argyll-Robertson, l'inéga-

lité pupillaire sont des plus difficilement influençables ; les troubles de l'intelligence, au contraire, présentent communément une régression marquée, la mémoire notamment, est heureusement modifiée par le traitement ; souvent le malade est susceptible de se livrer à des calculs qui lui étaient devenus impossibles au début de la maladie ; de même les troubles affectifs paraissent heureusement influencés par le traitement ; les cas sont nombreux où le malade a pu sortir de l'hôpital, en apparence guéri.

L'examen du liquide céphalo-rachidien permettrait de suivre, semble-t-il, pas à pas les progrès effectués. Le plus fréquemment, on assiste à une diminution rapide du nombre des éléments cellulaires ; souvent dès la première injection on le voit tomber de moitié, puis diminuer progressivement et tendre vers un nombre à peu près fixe. L'albumine, au contraire, dont la quantité est constamment augmentée dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux est beaucoup plus difficilement influençable, tous les auteurs semblent d'accord sur ce point. Parfois, on assiste à une diminution légère de la quantité d'albumine, mais ce n'est qu'au bout d'un nombre important d'injections, mais toujours, même dans les cas les plus heureusement influencés au point de vue clinique, l'augmentation de l'albumine persiste.

La réaction de Wassermann, comme l'écrit Sicard (1), est constamment positive dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, de même que l'albumine

(1) Sicard, *loc. cit.*

présente une persistance malgré l'intensité du traitement. Pour certains auteurs la réaction de Wassermann et la quantité de l'albumine vont absolument de pair (Ravaut) ; pour d'autres au contraire, ce ne serait point là une règle absolue.

Il n'y a pas toujours corrélation entre les améliorations cliniques, les aggravations, et les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi que, chez l'un de nos malades nous avons eu l'occasion d'observer des améliorations cliniques absolument surprenantes, l'étude du liquide céphalo-rachidien présentait au contraire la persistance et du taux leucocytaire, et de la quantité d'albumine, et de l'intensité de la réaction de Wassermann. Inversement, nous avons observé avec Marcorelles un malade dont l'examen du liquide céphalo-rachidien avait montré une amélioration rapide portant sur les trois réactions, alors que l'injection intrarachidienne de sérum salvarsanisé additionné de six milligrammes de néosalvarsan avait déterminé des accidents graves tels que : incontinence d'urine, paraplégie flasque, eschare sacrée.

Les améliorations que l'on observe couramment avec les injections intrarachidiennes avaient déjà été signalées bien avant l'institution de cette méthode. Déjà Brissaud et Gilbert Ballet avaient attiré l'attention sur l'évolution plus bénigne du tabes et de la paralysie générale dans les dernières années. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître le nombre de plus en plus grand des rémissions et Sicard (1) pouvait dire tout récemment :

(1) Sicard, in Castaigne. *Traitement de la paralysie générale* (Journal méd. français, février 1914).

« Il nous semble que la paralysie générale a subi dans ces dernières années la même transformation évolutive que le tabes ; de même que nous observons aujourd'hui beaucoup moins qu'autrefois de grands incoordonnés et de grands ataxiques, de même nous constatons au cours de la paralysie générale des rémissions plus nombreuses et plus longues auxquelles nous n'étions pas habitués. Tels de nos malades ont pu reprendre pendant quelques mois et correctement leurs occupations professionnelles ; tels autres ont vu leur maladie perdre son caractère progressif, se fixer pendant des mois et même regressé partiellement » (1).

Bien plus, MM. Grasset et Rimbaud (2) qui insistent sur la guérison possible de la maladie distinguent à ce sujet le paralytique général tel qu'il apparaît à l'aliéniste dans les asiles ou bien au neurologiste dans les hôpitaux ordinaires. Le premier le plus souvent à la phase ultime de la maladie, le second à une période plus précoce, et celui-ci longuement et intensément traité présentera, fréquemment, une forme plus bénigne ; en tout cas, selon l'expression imagée de M. Sicard, en présence d'un paralytique général, nous avons

(1) Il est intéressant de citer à ce sujet l'opinion suivante émise par M. Dufour à la séance du 6 août 1914 de la Société médicale des hôpitaux : « Pour m'en tenir au résultat constaté chez les tabétiques, je puis dire que l'évolution de la maladie est transformée du tout au tout. Tant en ville qu'à l'hôpital les tabétiques traités restent dans l'état où ils sont pris au moment où le traitement est commencé. Quelques symptômes épisodiques ou paroxystiques comme certaines ataxies aiguës, les crises gastriques, les paralysies, les douleurs fulgurantes grandement améliorées ou disparaissent même à la suite du traitement. »

(2) Grasset et Rimbaud. *Thérapeutique des maladies du système nerveux*, Doin, 1911.

mieux à faire qu'à rédiger un certificat d'internement et à affirmer son incurabilité. Il fut un temps, en effet, où le diagnostic de cette maladie était toujours assez tôt porté puisqu'il équivalait à une condamnation; aujourd'hui, au contraire, il importe par tous les moyens de dépister le plus tôt possible cette complication si grave de la syphilis; désormais le pronostic dépend en grande partie de la précocité de l'intervention thérapeutique, tant il est vrai que le traitement, ici comme ailleurs, a profité largement des acquisitions récentes au sujet de son étiologie.

CHAPITRE IV

DES ACCIDENTS AU COURS DES INJECTIONS INTRARACHIDIENNES ET LEURS CAUSES (1)

Nous étudierons tout particulièrement les accidents observés avec les injections intrarachidiennes de néosalvarsan.

Marinesco injectait 5 milligrammes de néosalvarsan sous un volume de 4 centimètres cubes après prélèvement d'une quantité égale de liquide céphalo-rachidien. Sur les 14 malades qu'il présente trois seulement n'ont eu aucun trouble; chez tous les autres on observe des désordres divers qui vont depuis des accidents légers (céphalée, vomissements, réveils de douleurs fulgurantes dans les membres, accès de fièvre, rétention ou incontinence d'urine) jusqu'à des paraplégies complètes avec troubles trophiques, eschares et mort dans deux cas; dans un autre cas amaurose complète.

Marie et Levaditi traitèrent en séries 14 malades;

chez quatre d'entre eux ils injectèrent à huit jours d'intervalle des doses de cinq milligrammes, quinze milligrammes et quatre centigrammes; deux des malades traités moururent en moins de deux mois après avoir présenté de la paraplégie flasque et des troubles urinaires.

Dans une deuxième série de cinq malades Marie et Levaditi firent une injection de deux centigrammes; ils observèrent trois morts au bout de 1, 3 et 5 mois.

Les cinq derniers malades reçurent une injection de un centigramme; dans cette série il n'y eut qu'un décès. Les accidents se déroulaient dans tous les cas de la même façon. La douleur et la céphalée n'étaient pas absolument en rapport avec la dose injectée, mais ce qui correspondait à ces doses, c'était la fréquence des accidents urinaires, l'intensité des troubles moteurs et enfin, l'affaiblissement général progressif.

M. Bériel rapporte deux observations de paralytiques généraux traités. Chez l'un d'eux il injecta 3 centigrammes dans 4 centimètres cubes d'eau distillée. Une vive réaction débuta deux jours après l'injection; la température monta à 40°,9; des vomissements persistèrent pendant plusieurs jours; la température baissa progressivement; le malade mourut de cachexie en trois mois. Dans le second cas, M. Bériel injecta 15 milligrammes d'abord, puis 3 centigrammes de néosalvarsan. Les douleurs lombaires extrêmement vives survinrent immédiatement après l'injection. La température atteignit rapidement 38°,2. A la suite de la seconde injection s'installèrent d'abord la rétention d'urine, puis de

l'incontinence de l'urine et des selles; au bout de quinze jours s'établissait une paraplégie flasque.

Les doses employées par ces auteurs sont évidemment de beaucoup supérieures aux limites de la tolérance médullaire. Un fait est acquis : au delà de doses de dix milligrammes on va au-devant d'accidents pour ainsi dire inévitables.

Cependant avec des doses inférieures à dix milligrammes, des accidents peuvent encore survenir; les auteurs les imputent à des causes diverses; c'est ainsi que Weykandt, Jakob et Kofka (1) incriminent la concentration des solutions; Ravaut, au contraire, préconise une solution concentrée qui semble, d'après les résultats qu'il rapporte, particulièrement bien tolérée jusqu'à la dose de 6 milligrammes environ, dose que Lehmann (2) considère comme optima. Janselme, Vernes et Bloch (3) emploient des doses croissantes, mais en commençant par un quart de milligramme sans jamais dépasser cinq milligrammes.

Avec ces techniques prudentes les accidents sont rares; cependant, de l'aveu même des auteurs, elles ne mettent pas à l'abri de réveils de crises gastriques ou de douleurs fulgurantes, de troubles de la miction parfois persistants, de lourdeurs dans les membres inférieurs.

(1) Weykundt, Jakob et Kofka. *Klinische und experimentelle Erfahrungen von Salvarsan Injecktionen in dass Zentralnervensystem* (München. méd. Woch., 21 juillet 1914, n° 29, p. 1608).

(2) Lehmann. Thèse de Paris. *Étude sur les injections intrarachidiennes de néosalvarsan.*

(3) Jeanselme, Vernes et Bloch. *Réactions humorales dans le tabes et la paralysie générale. Injections sous-arachnoïdiennes de néosalvarsan* (Bull. Soc. hôp. Paris, 16 décembre 1913).

Swift et Ellis (1) et la plupart des auteurs qui ont expérimenté leur méthode prétendent que les accidents n'existent pour ainsi dire pas; pourtant, ils avouent avoir dû recourir assez fréquemment à des injections de morphine, un certain nombre de malades qu'ils ont traités sont morts pendant la durée du traitement d'une affection intercurrente; enfin Pilsbury (2) apporte une statistique particulièrement impressionnante puisque, sur onze cas traités, il ne signale pas moins de quatre morts; sans rapporter d'autre part, pour les autres observations, d'améliorations particulièrement manifestes.

Une observation que rapporte Henry F. Stoll au cours de la discussion relative au traitement de la paralysie générale par le sérum de Swift et Ellis est particulièrement suggestive (3). Un malade reçoit une injection selon la technique indiquée par Swift et Ellis et ressent aussitôt de très violentes douleurs dans les membres qui nécessitent une piqûre de morphine. Son état empire néanmoins si bien qu'à onze heures il tombe dans le coma; le pouls devient bientôt incomptable et ce n'est que le lendemain que l'état du malade s'améliore. Ce malade est montré à Ellis qui se refuse à le considérer comme un accident des injections intrarachidiennes, mais ne veut y voir qu'un empoisonnement par la morphine. Au cours de cette discussion, d'autres auteurs qui avaient essayé les injections de Swift et Ellis

(1) Swift et Ellis. *Le traitement combiné local et général de la syphilis du système nerveux central* (Münchener med. Wochenschrift, 9-16 septembre 1913 et The archives of internal medecine, septembre 1913).

(2) Pilsbury, *loc. cit.*

(3) *Journal American medical association*, p. 1281, 1914.

déclarèrent avoir observé des accidents en tous points comparables à ceux que l'on signale au cours des injections intrarachidiennes de néosalvarsan. En tout cas, nous avons observé avec Marcorelles un cas de mort à la suite d'une injection de sérum salvarsanisé avec une technique tout à fait comparable.

Il importe de résumer tous ces accidents et d'en dresser un tableau d'ensemble.

Nous n'envisagerons pas ici les incidents légers de réaction méningée, tels que : céphalée, nausées, vomissements, élévation de la température, réactions cellulaires à polynucléaires (véritable méningite de remplacement), ce sont là des incidents que l'on peut observer au cours de toutes les injections intrarachidiennes et qui peuvent suivre la simple ponction lombaire. Les accidents à proprement parler que l'on observe à la suite des injections sous-arachnoïdiennes peuvent se grouper en trois classes :

1° Des accidents graves et précoces se produisant dans les 24 premières heures et se terminant le plus souvent, mais non toujours, par la mort. Ils consistent en : douleurs extrêmes dans les membres inférieurs que des piqûres de morphine même calment difficilement; état syncopal, vomissements continuels et très rapidement le malade tombe dans le coma. Ces accidents étaient peut-être plus fréquents encore avec le mercure et s'observent avec des doses manifestement trop élevées. Avec les injections de sérum salvarsanisé, des accidents de cet ordre existent que l'on pourrait dans certains cas rapporter à de l'anaphylaxie.

2° Des accidents graves de déchéance organique progressifs accompagnant le plus souvent un syndrome médullaire se terminant par la mort au bout de un ou plusieurs mois. Ces accidents s'observent aussi avec des doses élevées.

3° Des accidents d'ordre médullaire. Ils peuvent se produire même à la suite d'injections ne contenant souvent que des doses très restreintes de médicaments. Comme nous l'avons montré avec Marcorelles elles dépendent surtout de l'état de la moelle. Ces accidents s'observent aussi bien à la suite de solutions de néosalvarsan que d'injections de sérum salvarsanisé; au cours de la rachianesthésie on a pu observer des accidents de même ordre et il s'agissait précisément de paralytiques généraux ou de tabétiques dont le diagnostic n'a été porté qu'ultérieurement. On pourrait diviser ces accidents en trois degrés :

a) *Accidents légers ou d'alarmes.* — Ils consistent en crises vésicales, incontinence ou rétention, réveil de douleurs dans les membres inférieurs. Ces accidents s'amendent le plus souvent; ils peuvent ne survenir qu'assez tardivement après l'injection; plus de huit jours dans un cas observé dans le service du docteur Darier.

b) *Accidents moyens.* — Dans ces cas les troubles sphinctériens sont plus tenaces et s'accompagnent d'une parésie des membres inférieurs; le tout rentre dans l'ordre dans un temps plus ou moins variable; ces accidents peuvent néanmoins persister pendant plusieurs mois.

c) *Des accidents graves caractérisés par l'existence*

d'une paraplégie flasque avec troubles trophiques et eschares sacrées. — Les malades dans ces cas succombent le plus souvent à l'infection ascendante. Ce sont ces différents accidents que l'on retrouve à des degrés divers dans les observations des auteurs qui ont pratiqué des injections intrarachidiennes.

Un pareil syndrome s'oppose nettement au signe léger d'irritation méningée, signalé plus haut; or, « si nous rassemblons, d'une part, les bons résultats acquis sans incidents fâcheux, et d'autre part les accidents provoqués sans bénéfice manifeste, nous scindons du même coup les observations en deux groupes qui opposent les cas de syphilis nerveuse secondaire à tous les cas de syphilis nerveuse tardive » (1). Une pareille opposition montre en même temps le rôle que joue dans la genèse des accidents, non seulement le médicament, la concentration de la solution, mais aussi l'état de la moelle.

Cette fragilité de la moelle malade sur quoi nous avons attiré l'attention apparaît plus manifeste encore si l'on tient compte des observations dans lesquelles des accidents sont survenus après l'injection, non plus de néosalvarsan, mais de sérum salvarsanisé comme dans la technique préconisée par Swift et Ellis.

C'est ainsi que nous avons vu se dérouler au complet la série des accidents médullaires chez une tabétique à la suite d'une injection de dix centimètres cubes de sérum salvarsanisé dans le liquide céphalo-rachidien.

(1) Marcorelles et Tzanck. *Dans quel cas la thérapeutique rachidienne est-elle recommandable.* (Société médicale des hôpitaux. Juillet 1914).

Ces faits montrent que l'expérimentation ne suffit pas pour déterminer la dose de tolérance, alors même que chez le singe on pourra injecter sans accident dix centigrammes de néosalvarsan, il s'agit là d'une moelle intacte nullement comparable à la moelle d'un paralytique général ou d'un tabétique chez lequel une injection de trois milligrammes pourra amener les plus grands désordres; aussi, croyons-nous légitime de distinguer les accidents de la thérapeutique intrarachidienne en incidents méningés (1), qui ne font que traduire la réaction qui accompagne toute injection intrarachidienne, et en accidents médullaires dont la gravité est avant tout subordonnée à l'état de la moelle (2).

L'impossibilité où nous sommes de juger de l'état de la moelle par les signes fonctionnels impose, pensons-nous, une grande prudence; aussi, faudra-t-il employer chez de tels malades, de préférence des injections qui, par la faible dose de médicaments qu'elles contiennent, par leur volume restreint, par la nature de leur excipient, seront les moins traumatisantes. La tendance à diminuer les doses de néosalvarsan introduit par la voie rachidienne, est d'ailleurs manifeste chez tous les auteurs.

(1) Méningite de remplacement qui, dans le tabès, libérera au moins en partie les racines et culs-de-sac leptoméningés des infiltrations embryonnaires qui les enserrent (Sicard).

(2) A condition, bien entendu, qu'on ne dépasse pas les doses communément bien tolérées.

CHAPITRE V

TRAITEMENT COMBINÉ INTRAVEINEUX ET INTRARACHIDIEN

Le principe directeur de la thérapeutique de la paralysie générale sera pour nous le suivant :

1° Instituer un traitement antisyphilitique le plus énergique.

2° Respectant l'équilibre précaire de la moelle de tels malades, sans introduire directement d'agent nocif dans le canal rachidien, tenter d'accroître la perméabilité méningée au médicament introduit par la voie générale.

La question se pose donc de la façon suivante : Quel est le médicament antisyphilitique à la fois le plus énergique et le mieux supporté par les paralytiques généraux? Quelle est la thérapeutique locale intrarachidienne suffisante la plus anodine?

Le traitement antisyphilitique peut être un traitement mercuriel prolongé et il est certain qu'il a pu dans un grand nombre de cas déterminer des rémissions, des

améliorations tout aussi impressionnantes qu'avec les autres traitements; malheureusement un traitement intensif prolongé n'est pas toujours très bien supporté par des paralytiques généraux chez lesquels on peut observer à la longue un amaigrissement, un mauvais état général, une véritable déchéance organique; toujours est-il que des auteurs comme Ballet, Reymond, Joffroy, P. Marie, Déjerine, Dupré ne se sont pas montrés partisans de la thérapeutique mercurielle (Sicard). Avec les sels arsenicaux organiques, au contraire, on observe des résultats des plus encourageants; ceux-ci sont peut-être dus pour une large part au bon retentissement sur l'état général que procure le plus souvent cette médication ; rappelons que Weill et Guénot ont insisté sur une véritable rénovation sanguine qu'on observe chez les syphilitiques à la suite du traitement par l'arséno-benzol (1). Ce fait est à rapprocher d'ailleurs des tentatives de traitement de la paralysie générale par la tuberculine (Pilcz), par le nucléinate de soude (Donath) dont les bons effets seraient peut-être subordonnés à la réaction d'origine sanguine.

En se tenant aussi loin de l'enthousiasme exagéré des premiers jours que d'une opposition systématique, la médication arsenicale a réalisé un progrès important sur la médication mercurielle. Les sels arsenicaux organiques ont été préconisés les uns après les autres contre la syphilis, le premier est l'atoxyl découvert par Béchamp, puis le cacodylate de soude introduit dans

(1) Weill et Guénot. *Rénovation sanguine déterminée chez les syphilitiques par l'arsénobenzol.* (Presse médicale, 7 janvier 1914).

la thérapeutique à la suite des travaux de Gautier et employé comme antisyphilitique à haute dose, par Danlos, Brocq, enfin l'arséno-benzol ou salvarsan, le néo-salvarsan, le novarséno-benzol de Billon, le galyl de Mouneyrat, etc.

Nous sommes loin aujourd'hui de la *Therapia sterilisans Magna* annoncée tout au début de l'apparition du 606. Le temps a fait justice de la prétendue stérilisation de la syphilis, mais si cet espoir de stérilisation n'est qu'un leurre, les médicaments arsenicaux organiques dont nous disposons n'en demeurent pas moins les meilleurs agents spirochéticides comme le prouvent aujourd'hui une infinité d'observations cliniques. Pour ce qui est des dangers de cette médication la question ne semble pas bien posée. Il y a eu une première période de tâtonnements à laquelle se rapporte la presque totalité des accidents graves; depuis que cette thérapeutique est mieux connue ils sont exceptionnels. La technique des injections concentrées (Ravaut) a peut-être aussi pour une part rendu plus inoffensif le médicament. D'autre part, la connaissance des petits signes d'intolérance, céphalée, prurit, érythèmes légers, élévation de la température, vomissements, crises nitritoïdes, permet, surtout lorsqu'on procède par doses progressives, d'éviter presque à coup sûr des accidents. Enfin, ces accidents lorsqu'ils existent se rencontrent surtout au cours des deux premières périodes; ils sont au contraire exceptionnels dans les cas de syphilis tardive où l'on peut, où l'on doit peut-être, employer des doses beaucoup plus élevées. Tout récemment, M. Quey-

rat (1) a présenté à la Société médicale des hôpitaux des observations d'accidents locaux au niveau du pli du coude à la suite d'injections concentrées de salvarsan. Ces accidents sont tout à fait exceptionnels et nous n'en avons observé pour notre part que deux sur dix mille injections faites par cette technique, tant dans le service du docteur Darier que dans le service du docteur de Beurmann, sous la direction du docteur Ravaut. Les accidents légers d'alarme se sont montrés dans la proportion de 3 à 4 p. 100; enfin, nous n'avons pas eu à déplorer un seul accident fatal.

Pour ce qui est des doses, la question n'est pas du tout résolue. On peut *a priori* employer la série des doses progressives de 30, 45, 60, 75, 90, 90, 90, 90 centigrammes; il semble bon aussi de faire suivre un pareil traitement d'une ou plusieurs séries d'injections hebdomadaires d'huile grise.

De ce que nous avons dit des accidents observés au cours de la médication intrarachidienne, il résulte qu'il faudra employer, si on veut recourir à celle-ci, uniquement les injections les moins traumatisantes pour la moelle. Telles sont les techniques préconisées par M. Ravaut, qui n'injecte qu'une ou deux gouttes de liquide aussitôt mélangé avec le liquide céphalo-rachidien et contenant six milligrammes environ de néosalvarsan, par MM. Jeanselme, Vernes et Bloch, qui commencent avec des doses encore beaucoup plus faibles et ne dépassent pas 5 milligrammes.

(1) Queyrat. Société méd. des hôpitaux 17 juillet 1914.

Nous avons vu que même avec ces doses minimes des incidents pouvaient encore se produire, tels que : douleurs dans les membres inférieurs, incontinence ou rétention d'urine, lourdeur dans les jambes. Si d'autre part on considère que ces doses minimes sont tout à fait de même ordre que ce qui revient au liquide céphalo-rachidien à la suite d'une injection intraveineuse de néosalvarsan, on peut, comme nous l'avons vu, se demander avec Sicard si ces injections médicamenteuses n'ont pas perdu toutes leurs raisons d'efficacité. Pour notre part, nous pratiquons une ponction lombaire simplement évacuatrice et dont l'importance est subordonnée à la pression rachidienne, réalisant un véritable appel et semblant favoriser pour une part la perméabilité méningée. Cette ponction lombaire qui ne comporte aucun risque particulier doit être pratiquée dans la demi-heure qui suit l'injection intraveineuse.

Ce sont les résultats de cette technique que nous exposerons ici (1).

(1) Tous nos examens de liquide céphalo-rachidien ont été faits dans les mêmes conditions : centrifugation d'une quantité de liquide céphalo-rachidien, toujours la même, pendant le même temps.

La réaction albumineuse était recherchée à la chaleur et, selon la quantité d'albumine, nous marquions : réaction légère +, moyenne ++, forte +++ et très forte ++++.

OBSERVATIONS (1)

Observation I.

Dir... Jean, 27 ans, contracte en 1901 la syphilis; il se traite pendant deux ans par des pilules de protoiodure de Hg. En 1903, n'ayant plus eu aucun accident depuis le début, il cesse tout traitement. Il se marie la même année et a dans la suite deux enfants, actuellement bien portants. En 1905, le malade fait une pneumonie aiguë franche dont il guérit aisément. Pendant les six ans qui vont de 1906 à 1912 le malade ne se souvient avoir présenté aucun trouble, ni pris aucune médication antisyphilitique. Les accidents actuels apparaissent vers octobre 1913. En très peu de temps il présente des troubles digestifs, un mauvais état général et des troubles de la mémoire; en deux mois il maigrit de 5 kilogs. Sa femme que nous voyons en ce moment attire l'attention sur des troubles marqués de la vie courante.

Pour la première fois depuis bien des années il s'est attiré des réprimandes de son patron; il est même obligé de quitter

(1) Nous tenons à remercier tout particulièrement le docteur de Beurmann qui nous a permis de poursuivre ce travail dans son service, à l'hôpital Saint-Louis. C'est là que nous avons recueilli la plupart de nos observations.

son travail qui le fatigue. Il se rend parfaitement compte de son état, se plaint de ses troubles de mémoire, de son impossibilité à calculer et attire lui-même l'attention sur des alternatives de rires et de pleurs survenant à la moindre cause.

L'examen physique fait à cette période révèle : une augmentation des réflexes tendineux, une abolition du réflexe oculaire à la lumière avec inégalité pupillaire, du tremblement rapide et à petites oscillations, du tremblement de la langue; la démarche est normale, pas de signe de Romberg, la parole est bredouillante et fait faire le diagnostic dès le premier abord.

L'écriture est fortement modifiée, le malade est incapable d'écrire correctement, même sous la dictée. Il ne peut pas non plus faire une addition exacte pour peu qu'elle soit un peu compliquée.

La ponction lombaire pratiquée le 18 février 1914 révèle une hypertension marquée.

Réaction cellulaire : 50 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Wassermann : ++++.

Le malade, qui se plaignait de maux de tête violents dans les jours précédant la ponction lombaire, se trouve très soulagé et réclame lui-même de nouvelles ponctions lombaires les trois semaines qui suivent.

Le 25 février, nouvelle ponction lombaire, la pression rachidienne est très exagérée.

Réaction cellulaire : 30 à 40 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Le 2 novembre : Pression du liquide céphalo-rachidien moins forte que les deux fois précédentes.

Réaction cellulaire : 60 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

A la suite de cette ponction lombaire, le malade est moins soulagé que les fois précédentes et se plaint de douleurs lombaires. C'est à partir de ce moment seulement que l'on institue le traitement combiné par le néosalvarsan intraveineux

et la ponction lombaire systématique dans un bref délai après l'injection intraveineuse.

Le 9 mars, injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

Dix minutes après, ponction lombaire, évacuation de 12 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Pression très forte.

Réaction cellulaire : 50 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Wassermann : ++++

Dans la semaine suivante, le malade ne se plaint de rien.

Le 16 mars, injection intraveineuse de 0 gr. 45 de néosalvarsan.

Ponction lombaire.

Pression exagérée; on retire 18 à 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 12 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Le 23 mars, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de néosalvarsan.

Ponction lombaire, pression un peu exagérée : on retire 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 4 éléments par champ.

Réaction albumineuse : forte, +++.

A la suite de ces trois piqûres, le malade et son entourage signalent une amélioration très sensible. Nous-mêmes remarquons l'allure générale du malade plus virile, les préoccupations plus sérieuses; dans l'intervalle de ses piqûres le malade peut reprendre son travail.

Le 30 mars, injection intraveineuse de 0 gr. 75 de 914.

Ponction lombaire.

Pression légèrement exagérée : évacuation de 8 centimètre cubes de liquide.

Réaction cellulaire : 6 éléments par champ.

Réaction albumineuse forte : +++.

Wassermann : +++.

A la suite de la dernière ponction lombaire, le malade se plaint de douleurs dans les reins et sollicite l'interruption momentanée du traitement rachidien.

Dans les semaines qui suivent, il reçoit quatre piqûres de néosalvarsan aux doses de 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75 et 0 gr. 90.

Le 27 avril, nous revoyons le malade très amélioré, ne conservant comme vestiges de sa maladie que son inégalité pupillaire, sa parole encore caractéristique, mais aucun trouble psychique qui l'avait amené à nous; son écriture est plus assurée; il est capable de faire correctement les quatre opérations. Sa femme surtout considère que son état psychique n'est point comparable à ce qu'il était avant l'institution du traitement.

Le malade est revu le 10 octobre 1914; son amélioration persiste, la ponction lombaire révèle :

Réaction cellulaire : 8 éléments par champ.

Réaction albumineuse : forte, +++.

En résumé, dans cette observation nous pouvons noter :

1° La persistance de la réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien non modifié par les ponctions lombaires répétées toutes les semaines alors que le traitement par le 914 intraveineux n'avait pas encore été institué.

2° Une diminution manifeste du taux leucocytaire, sitôt que les injections intraveineuses et les ponctions lombaires furent employées concurremment.

Notons que la réaction albumineuse et le Wassermann n'ont guère été influencés dans cette observation.

3° Une amélioration clinique persistante et très marquée durant déjà depuis 6 mois.

Observation II.

Str... Émile, 37 ans, employé des chemins de fer.

Absolument bien portant jusqu'à l'âge de 30 ans, âge auquel il contracte la syphilis par un chancre de la gorge, 7 ans après son mariage.

Il se soigne aussitôt régulièrement et reçoit chaque semaine deux injections de biiodure de Hg, de plus, il prend chaque jour une cuillerée à café de sirop de Gibert.

Au cours de son traitement, le malade présente la roséole, des plaques muqueuses se produisent à plusieurs reprises et des syphilides cutanées.

Vers la même époque le malade se plaint de céphalée.

Pendant les quatre ans qui suivent les premiers accidents, le malade ne prend plus d'autre médication que quelques cuillerées de sirop de Gibert chaque fois qu'il souffre de la gorge.

Dès cette époque cependant, un examen attentif aurait permis de connaître qu'une méningite chronique s'installe, véritable trait d'union avec les accidents actuels. Maintes fois en effet, il accuse des douleurs persistantes sus-orbitaires à paroxysmes nocturnes. Cet état de choses ne va pas sans l'inquiéter. Il revient consulter un médecin, celui-ci le rassure, le considérant suffisamment traité.

Cependant, dès juillet 1913, la femme du malade s'apercevait de modifications profondes du caractère de ce dernier. Jadis rieur et causeur, le malade était devenu taciturne, trop fier disaient les voisins.

En six mois, des troubles de l'intelligence s'accusent, le malade se perd dans la rue, se trompe dans ses comptes, n'exécute plus, par oubli, les ordres qui lui sont donnés. Des fautes de service répétées l'obligent à demander un congé.

C'est dans ces conditions que, le 7 juillet 1914, le malade entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Cazenave.

Ce qui frappe dans son état, c'est en même temps un sentiment de tristesse et d'indifférence. Ses fonctions psychiques sont profondément troublées, le malade a les plus grandes peines à retrouver son lit; plusieurs fois il se perd dans l'hôpital.

L'examen physique montre des troubles légers de la démarche, mais sans signe de Romberg, les réflexes tendineux sont exagérés, les pupilles ne réagissent ni à la lumière, ni à l'accommodation, le réflexe oculo-cardiaque est aboli. Pas de troubles sphinctériens, la frigidité est absolue.

Le 8 juillet, il est fait une injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan suivie d'un ponction lombaire évacuatrice.

La pression est exagérée, on soustrait 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 120 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Wassermann : ++++.

A la suite de cette ponction lombaire, le malade se plaint de céphalée qui disparaît au bout de 24 heures.

Le 15 juillet, injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

Ponction lombaire, évacuation de 10 centimètres cubes de liquide.

Pression moindre.

Réaction cellulaire : 35 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

A la suite de ces deux injections on note une amélioration manifeste de l'état du malade, il ne se perd plus comme précédemment et sa femme attire l'attention sur une amélioration marquée traduite par l'allure générale et l'écriture des lettres que le malade lui envoie.

Le 22 juillet, injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

La ponction lombaire révèle une tension normale.

Réaction cellulaire : 4 éléments par champ.

Réaction albumineuse nettement augmentée, mais moins que précédemment : +++.

Le 30 juillet, injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néo-salvarsan.

Pas de ponction lombaire.

Le malade sort de l'hôpital très amélioré et reprend son service.

Son état psychique est absolument modifié, il s'intéresse manifestement à ses occupations, il ne présente plus ses alternatives de rires et de pleurs à la moindre cause. Entre autres améliorations, sa femme signale le retour des préoccupations sexuelles.

Le malade est soumis à une série de piqûres d'huile grise pendant les mois d'août et de septembre.

Le 24 octobre, son amélioration persiste.

La ponction lombaire révèle une pression forte avec :

Réaction cellulaire : 10 éléments par champ.

Réaction albumineuse nettement marquée : ++.

En résumé, nous pouvons retenir de cette observation :

1° Une amélioration marquée des symptômes.

2° Des modifications du liquide céphalo-rachidien, telles que : diminution marquée des éléments figurés et diminution légère et persistante des réactions albumineuses.

Observation III.

Da.... Louis, 32 ans, a contracté la syphilis à l'âge de 18 ans. Soigné très insuffisamment au début de sa maladie, puis, ne s'en est plus du tout préoccupé.

La maladie actuelle a débuté par des troubles psychiques en janvier 1914, surtout caractérisés par une mélancolie et une indifférence extrêmes. La femme du malade rapporte cet état au chagrin éprouvé en présence de la nécessité de cesser son travail. En réalité, des irrégularités, des oublis avaient entraîné son renvoi.

Le malade entre à l'hôpital Saint-Louis le 30 septembre.

La parole est tout à fait caractéristique, dès le premier mot le diagnostic s'impose. On est frappé dès l'abord par les préoccupations puériles du malade. Il passe en un clin d'œil de la tristesse à la gaîté, et cela sans cause, il se plaint surtout de sa mémoire. Il présente du tremblement et de l'augmentation des réflexes. Pas de troubles de la marche. Les pupilles rétrécies réagissent encore légèrement à la lumière. Le réflexe oculo-cardiaque est aboli. Les réflexes tendineux sont exagérés.

Le 4 septembre : injection intraveineuse de néosalvarsan.

Ponction lombaire : hypertension marquée.

Réaction cellulaire : 100 éléments par champ.

Réaction albumineuse très forte : ++++.

Le 11 septembre : injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

Ponction lombaire, hypertension légère.

Réaction cellulaire : 25 cellules par champ.

Réaction albumineuse très forte : ++++.

Le 18 septembre : injection intraveineuse de 0 gr. 45 de néosalvarsan.

La ponction lombaire donne des résultats semblables à ceux de la semaine précédente.

Le 26 septembre : injection intraveineuse de 0 gr. 60 de néosalvarsan.

Ponction lombaire : pression normale du liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 5 éléments par champ.

Réaction albumineuse très forte : ++++.

Le 3 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 75 de néosalvarsan.

Pas de ponction lombaire.

Le 10, le 17 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 75 de néosalvarsan, sans ponction lombaire.

Une dernière ponction lombaire pratiquée le 24 octobre montre une hypertension manifeste avec : réaction cellulaire 16 éléments par champ, réaction albumineuse marquée : ++.

L'état général du malade est à l'heure actuelle des plus satisfaisants. Alors qu'il était incapable au début du traitement de faire des additions très simples, il peut faire maintenant des calculs relativement compliqués. Un signe notamment montre l'amélioration marquée de son état psychique : Pendant son séjour à l'hôpital le malade jouait communément aux dames avec les voisins et ce sont eux qui ont attiré l'attention sur les modifications de sa façon de jouer, sur son attention plus soutenue et aussi sur la disparition de son irritabilité qui le rendait absolument insociable.

En outre, son indifférence est beaucoup moindre qu'elle n'était avant le traitement; maintenant le malade est fortement affecté d'avoir perdu sa place, il demande à sortir de l'hôpital pour chercher à se placer à nouveau et l'on ne retrouve plus les préoccupations puériles qui dominaient lors de son entrée à l'hôpital.

Son état physique ne s'est pas modifié. L'écriture est cependant plus assurée, par contre sa parole, que lui prétend

plus aisée, présente toujours les achoppements caractéristiques.

En résumé, dans cette observation comme dans les précédentes :

Rémission clinique nette, mais dont nous ne pouvons encore apprécier la valeur; amélioration de l'état du liquide céphalo-rachidien; comme toujours, la réaction albumineuse est très difficilement influencée par le traitement.

Observation IV.

Her... Jules, 34 ans, marié depuis dix ans, aucun antécédent intéressant.

En 1909 contracte la syphilis par un chancre de la verge. Cet accident initial n'émeut pas outre mesure le malade et comme il le voit disparaître sans soin particulier il ne juge pas nécessaire de se soigner. La roséole est passée inaperçue, mais le malade accuse vers cette époque des maux de tête à maximum nocturne, une chute de cheveux qui témoigne de la période secondaire.

Pendant les trois ans qui suivent on ne constate aucun accident cutané ni muqueux, au début de 1910 s'installent les premiers troubles qui attirent l'attention sur la maladie actuelle.

Le malade qui jusque-là était d'une timidité extrême et d'un mutisme exagéré surprend son entourage par le changement de son caractère. Il traverse une courte période d'exubérance et de vantardise sur laquelle sa femme insiste et c'est à la suite d'une histoire de duel absolument abracadabrante que le malade vint consulter.

Au premier examen le diagnostic s'impose, la parole est caractéristique, le tremblement des plus marqués. On note une diminution globale de l'intelligence, la mémoire et l'attention sont particulièrement troublées; de plus, on est frappé par les préoccupations enfantines du sujet. Jusque-là très autoritaire dans ses rapports avec sa femme il est maintenant très craintif devant ses réprimandes. A chaque réponse il se tourne vers elle pour chercher son approbation tacite avant de répondre. Comme la parole, l'écriture est profondément troublée, le malade répète les mots, interrompt ses phrases, il est

incapable de faire une addition correctement, son instruction ayant été cependant des plus poussées.

Physiquement on note l'augmentation des réflexes tendineux, abolition des réflexes oculaires à la lumière comme à l'accommodation, pas de réflexe consensuel, les pupilles demeurent immobiles, légèrement dilatées.

Le malade ne se plaint pas de troubles sphinctériens, enfin depuis deux mois il signale la disparition de tous phénomènes sexuels.

La ponction lombaire pratiquée le 17 juin 1914 donne :

Réaction albumineuse : ++++.

Réaction cellulaire : 180 éléments par champ.

Wassermann : ++++.

Le Wassermann dans le sang est positif : +.

Le 24 juin, le malade est soumis au traitement arsenical : 0 gr. 30 de néosalvarsan intraveineux. Dans la demi-heure qui suit, on pratique la ponction lombaire, on retire 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. L'examen est à peu de chose près comparable au résultat de la ponction lombaire de la semaine précédente.

Le malade n'accuse ni troubles ni douleurs dans les jours suivants :

Le 1er juillet : néosalvarsan intraveineux, 0 gr. 45.

Ponction lombaire : on retire 12 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 48 éléments par champ.

Réaction albumineuse : ++++.

Le 7 juillet : néosalvarsan intraveineux, 0 gr. 60.

Ponction lombaire : on retire 16 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 15 éléments par champ.

Réaction albumineuse : +++.

Le 15 juillet : néosalvarsan intraveineux 0 gr. 75.

Ponction lombaire : on retire 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 20 éléments par champ.

Réaction albumineuse : ++.

Le malade signale une amélioration manifeste; il prétend que sa démarche est plus assurée; dans son entourage on note qu'il s'intéresse davantage à la vie courante, que son activité psychique recommence à se manifester d'une façon moins désordonnée, et sa femme en particulier attire l'attention sur ce fait qu'en jouant aux dominos il fait moins souvent des fautes grossières.

Le 21 juillet : néosalvarsan intraveineux, 0 gr. 90.

Ponction lombaire : on retire 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Réaction cellulaire : 4 éléments par champ.

Réaction albumineuse : +.

Amélioration manifeste, le malade continue à s'intéresser à ce qui l'entoure. Pour la première fois il a repris une série d'occupations qu'il avait quittée au début de sa maladie; son caractère est plus égal, plus autoritaire à nouveau, dit sa femme.

Le malade se plaint de la douleur causée par la ponction lombaire, on lui fait 4 injections de 914 sans ponction.

A la suite de ce traitement, il est fait une série de 8 piqûres d'huile grise.

Le 20 septembre : ponction lombaire.

Réaction albumineuse : +.

Réaction cellulaire : 2 à 3 éléments par champ.

Wassermann : +———.

Wassermann dans le sang : ++++.

Le malade a repris sa vie courante, il est susceptible d'attention soutenue, sa mémoire est incomparablement meilleure qu'au début de la maladie ; il conserve dans la parole des achoppements qui font faire le diagnostic ; ses réflexes sont toujours exagérés, le tremblement est beaucoup moins marqué, les pupilles sont comme par le passé immobiles, le réflexe oculo-cardiaque est aboli. Le malade signale la

réapparition du désir génésique ; néanmoins, il évite les rapports sexuels, craignant, dit-il, de contaminer sa femme.

En résumé, ce résultat immédiat est des plus encourageants. Il s'agit là d'une rémission des plus caractérisées. Pour juger du rôle du traitement, il faudrait pour le surplus l'épreuve du temps.

Observation V.

Fen... Honorine, âgée de 30 ans.

En 1904, présente un chancre de la petite lèvre gauche. Elle est soignée à l'hôpital Broca avec de la liqueur de Van Swieten pendant deux mois, puis elle prend des pilules.

A sa sortie de Broca, elle reçoit des séries de piqûres d'huile grise (6 semaines de traitement, 6 semaines d'interruption). Très rapidement, ne présentant plus d'accident elle néglige de continuer son traitement.

Le 11 juillet 1914, elle vient consulter le docteur Balzer pour la faiblesse dans les jambes et les troubles de la démarche, elle se plaint aussi de maladresse dans les membres supérieurs, la couture est encore possible, mais lente.

Elle entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Gibert, le 27 septembre 1914.

Elle présente le tableau typique de la paralysie générale. Par-dessus tout domine un affaiblissement global de l'intelligence et une indifférence des plus marquées. On est frappé par l'instabilité que présente la malade. A deux minutes d'intervalle, elle passe de la gaîté la plus exubérante à la tristesse la plus profonde, et cela pour des causes minimes. Il suffit d'élever la voix en lui parlant pour déterminer une crise de larmes. Elle est absolument incapable d'attention soutenue. D'elle-même elle se plaint de sa mémoire, elle ne retrouve jamais les objets dont elle se sert. La parole est embarrassée et présente les achoppements caractéristiques. La malade est animée d'un tremblement continuel à petits oscillements qui gênent beaucoup l'écriture et la couture. On note une incapacité absolue de se livrer au moindre calcul.

Dans le domaine affectif on observe des lacunes correspondantes. Indifférence absolue pour tout ce qui n'intéresse pas ses fonctions digestives.

Les réflexes tendineux sont forts, la malade se plaint de faiblesse dans les membres inférieurs et présente de légers troubles de l'équilibre. Les pupilles sont immobiles. Le réflexe oculo-cardiaque aboli.

Le 12 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 30 de galyl.

Ponction lombaire : hypertension très marquée.

Réaction cellulaire : 150 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Le 17 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 30 de galyl, ponction lombaire, hypertension légère.

Réaction cellulaire : 28 éléments par champ.

Réaction albumineuse : forte, +++.

Ces deux premières injections sont très bien supportées et la malade accuse une amélioration marquée.

La parole est moins embarrassée, la démarche plus assurée.

Le 24 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 30 de galyl, ponction lombaire, tension normale.

Réaction cellulaire : 8 éléments par champ.

Réaction albumineuse : forte, ++.

Le 31 octobre : injection intraveineuse de 0 gr. 30 de galyl.

Ponction lombaire.

Pression : légèrement augmentée.

Réaction cellulaire : 10 éléments par champ.

Réaction albumineuse : moyenne, ++.

Cliniquement, nous avons assisté chez cette malade en l'espace de 4 semaines à une transformation des plus impressionnantes. La parole quoique encore entrecoupée d'achoppements permet à la malade une conversation suivie. L'intelligence est incomparablement plus normale et la malade suit logiquement une discussion. Lors de son entrée à l'hôpital nous avions eu soin de lui faire exécuter par écrit une addition, une soustraction très simples, opérations qu'elle avait exécutées, mais avec des erreurs. Pour ce qui est d'une multiplication.

elle n'avait même pas voulu essayer ; aujourd'hui, au contraire, toutes ces opérations sont possibles ; la malade se réjouit de ce que sa mémoire lui revient ; enfin, fait intéressant, elle avait renoncé à coudre et peut maintenant reprendre ce genre de travail, d'autant plus que le tremblement qu'elle présentait à son entrée à l'hôpital est beaucoup moins marqué. Elle se plaint encore de faiblesse dans les jambes, et parfois de maux de tête ; en tout cas, elle accepte maintenant sans répugnance les ponctions lombaires.

Observation VI.

Gisèle F..., 32 ans, cuisinière.

La malade ne se souvient pas avoir jamais contracté la syphilis et n'a jamais suivi aucun traitement.

Son mari vient consulter avec elle pour une neurasthénie qui a débuté depuis un an déjà; le caractère dominant de son état est en effet de la tristesse; à l'interrogatoire on note une indifférence absolue pour tout ce qui l'entoure. La parole n'est pas très caractéristique et il faut faire dire à la malade des phrases un peu compliquées pour mettre en évidence des achoppements. La malade présente peu de tremblements; l'écriture est à peu de chose près normale. L'intelligence est très fortement touchée. La malade évite toute discussion, ne répond pas aux questions; il semblerait qu'elle ignore tout jusqu'à la date de l'année, jusqu'à son âge. Elle se plaint de troubles de la marche, de faiblesse plutôt, car on ne peut mettre l'évidence de troubles de l'équilibre à proprement parler. Les réflexes des membres inférieurs sont augmentés. Les pupilles sont inégales; elles ne réagissent ni à la lumière, ni à la distance; par moments la malade se plaint de maux de tête. Une ponction lombaire pratiquée le 14 juin met en évidence l'existence d'une lymphocytose rachidienne très marquée (120 à 150 éléments par champ). L'albumine est fortement augmentée : ++++.

La réaction de Wassermann est positive dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

On fait à la malade, d'abord six piqûres de cyanure intraveineux et le 23 juin on lui injecte 0 gr. 45 de néosalvarsan intraveineux suivi d'une ponction lombaire évacuatrice. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les mêmes résultats que précédemment.

Le 30 juin : injection de 0 gr. 60 de néosalvarsan intraveineux, ponction lombaire, pression très forte.

Réaction cellulaire : 50 éléments par champ.

Réaction albumineuse très forte : ++++.

Wassermann : ++++.

On n'observe aucune amélioration clinique à la suite de cette injection.

Le 7 juillet : injection de 0 gr. 75 de néosalvarsan intraveineux.

Ponction lombaire : pression forte.

Réaction cellulaire : 12 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, ++++.

Le 15 juillet : injection de 0 gr. 90 de néosalvarsan intraveineux.

Ponction lombaire : pression forte.

Réaction cellulaire : 4 éléments par champ.

Réaction albumineuse, forte : +++.

Malgré l'amélioration marquée du liquide céphalo-rachidien la malade, qui ne présente aucune aggravation, ne présente pas non plus une amélioration marquée. On lui fait successivement 4 injections intraveineuses de 0 gr. 90 de néosalvarsan pendant le mois de juillet.

Injection non suivie de ponction lombaire.

Le 5 octobre, la malade vient nous trouver présentant une amélioration clinique légère; cependant, aucun des signes fondamentaux de la maladie n'a disparu. La ponction lombaire pratiquée sans injection de néosalvarsan montre :

Réaction cellulaire : 10 éléments par champ.

Réaction albumineuse : très forte, +++.

La malade suit pendant un mois un traitement mercuriel sous forme d'injections intramusculaires d'huile grise.

Le 18 septembre, on reprend le traitement combiné. Injection de 0 gr. 60 de néosalvarsan intraveineux, ponction lombaire; le liquide ne présente pas de modification sur le dernier examen.

Le 25 octobre, 0 gr. 60 de néosalvarsan intraveineux. La ponction lombaire montre une diminution légère de l'albumine : ++.

L'amélioration clinique légère persiste. Cette observation est malheureusement trop récente pour permettre de tirer une déduction quelconque.

CONCLUSIONS

I. — Toute paralysie générale est justiciable d'un traitement spécifique intensif.

II. — Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est plus précocement institué.

III. — Le traitement mercuriel prolongé semble mal supporté à la longue. Le traitement arsenical, au contraire, est très bien toléré, même à forte dose.

IV. — A la médication générale on peut adjoindre une médication locale qui a donné lieu à des améliorations manifestes, mais aussi à de nombreux accidents.

V. — Les accidents tiennent, non seulement à la toxicité du néosalvarsan introduit par la voie intrarachidienne, à la plus ou moins grande concentration de la solution, mais aussi à la vulnérabilité très grande de la moelle dans les cas de complications nerveuses tardives de la syphilis.

VI. — Une simple ponction lombaire évacuatrice réalise un appel suffisant et semble fixer en quelque

sorte sur le système nerveux le médicament spécifique introduit par la voie générale.

VII. — Les résultats cliniques immédiats sont des plus favorables.

VIII. — Le liquide céphalo-rachidien montre très rapidement la diminution du nombre des lymphocytes ; l'albumine et la réaction de Wassermann sont moins nettement influencées par le traitement. Ces résultats corroborent ceux obtenus par les injections intrarachidiennes sans faire courir les mêmes risques.

IX. — Le principe directeur de la paralysie générale sera donc le suivant : traitement antisyphilitique intensif et prolongé, traitement local entièrement subordonné à l'état de la moelle et de préférence le moins traumatisant.

Vu : le Président,

GILBERT

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

Coulommiers. — Imp. Dessaint & Cie, 41, rue de Melun.

35